

CURSO REGULATÓRIO

Biossimilares: da bancada ao mercado

REALIZAÇÃO:

innovatie
SERVIÇOS EM SAÚDE

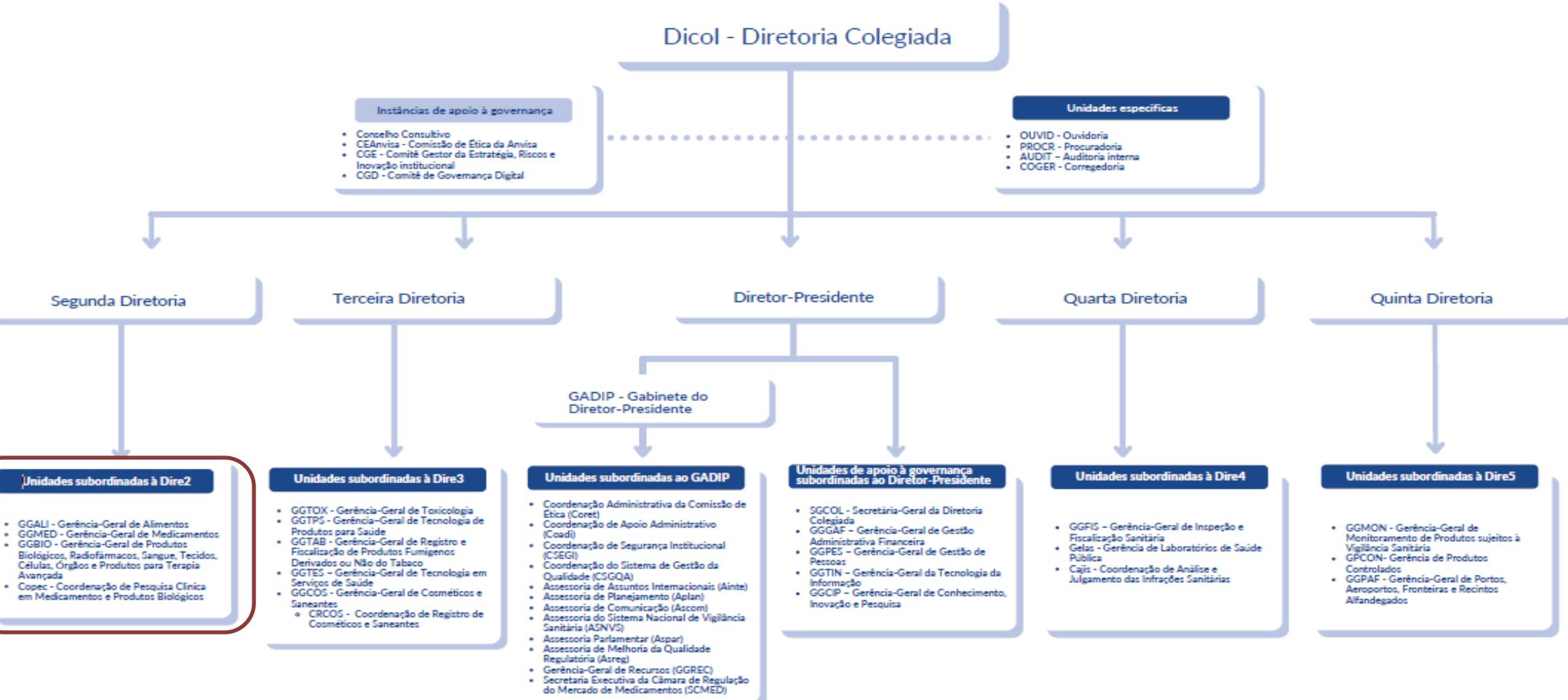
abiquifi

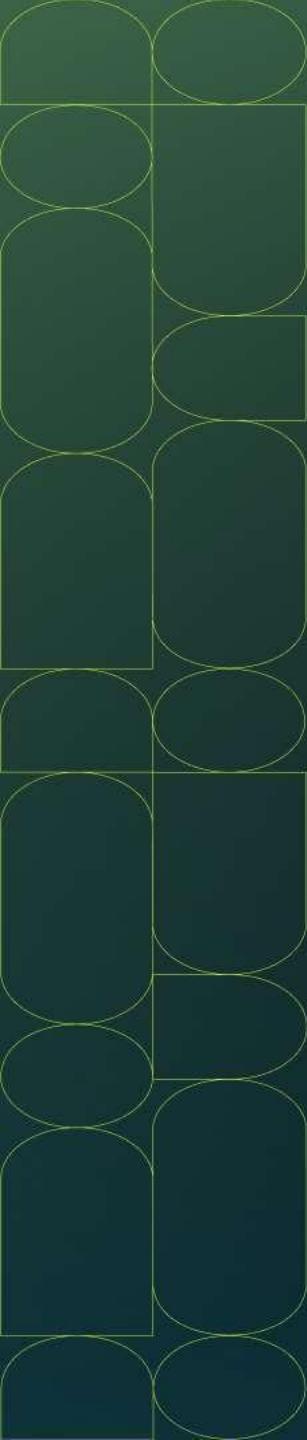
Pontos fortes e pontos de melhoria dos dossiês de biossimilares desenvolvidos no Brasil

João Tavares Neto, Msc
Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos
GPBIO/GGBIO/Anvisa

Organograma Anvisa

Dicol - Diretoria Colegiada





Normas para registro de biossimilares

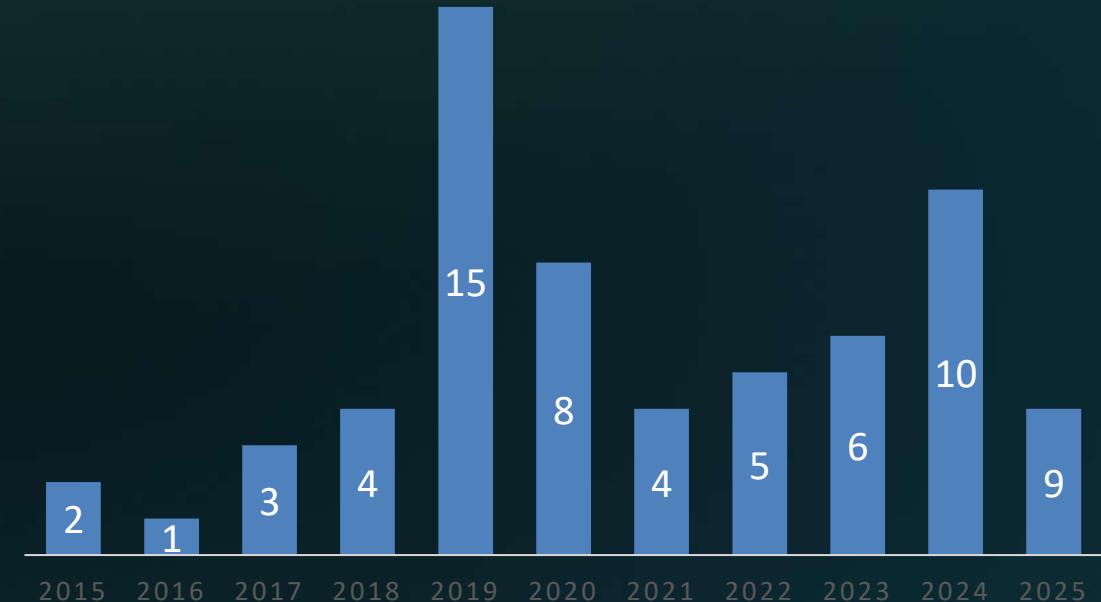
- RDC nº 55/2010 - Registro de produtos biológicos
- RDC nº 875/2024 - Critérios complementares para Registro de biossimilares
- RDC 948/2024 - Regularização de medicamentos de uso humano
- RDC N° 741/2022 e IN 289/2024 - *Reliance*

Normas para registro de bioanálogos

- RDC nº 412/2020 - Estudos de estabilidade
- RDC nº 47/2009 - Bulas de medicamentos
- RDC nº 768/2022 - Rotulagem de medicamentos
- RDC 941/2024 e Guia 72/2024 - Bioanálises
- RDC 166/2017 - Validação de procedimentos analíticos (em revisão, ICH Q2R2 é indicado)

Bioequivalentes registrados na Anvisa – Série histórica

Nº	Princípio Ativo Biológico	Nome Comercial Comparador	Nome Comercial Bioequivalente
8	adalimumabe	HUMIRA	AMGEVITA; HADLIMA; HYRIMoz; IDACIO; XILBRILADA; HULIO; YUFLYMA; ATENFE
1	aflibercepte	EYlia	PAVBLU
8	bevacizumabe	AVASTIN	MVASI; ZIRABEV; ELOVIE; SIMBEVA; ONBEVZI; BEVYX; ABEVMY; VEGZELMA
1	denosumabe	XGEVA 120mg	WYOST
1	denosumabe	PROLIA 60mg	DENBONLI
2	eculizumabe	SOLIRIS	BEKEMV; EPYSQLI
6	enoxaparina sódica	CLEXANE	GHEMAXAN; HEPARINOX; HEPTRIS; NOXX; VOLARE; HYBLU
3	etanercepte	ENBREL PFS	BRENZYS; ERELZI; NEPEXTO
3	filgrastim	GRANULOKINE	FIL; FIBRIMA; ZARZIO
4	Infliximabe	REMICADE	AVSOLA; REMSIMA; XILFYA; RENFLEXIS
2	insulina asparte	NOVORAPID	KIRSTY; FIASP
4	insulina glargina	LANTUS	BASAGLAR; GLATUS; GLARGILIN; SEMGLEE
1	insulina humana	NOVOLIN R	INSULIV R
1	omalizumabe	XOLAIR	OMLYCLO
4	pegfilgrastim	NEULASTIM	FULPHILA; PELGRAZ; ZIEXTENZO; BIOCÉ
2	ranibizumabe	LUCENTIS	AMELIVU; RANIVISIO
4	rituximabe	MABTHERA	RIXIMYO; RUXIENCE; TRUXIMA; VIVAXXIA
1	somatropina	GENOTROPIN	CRISCY
2	teriparatida	FORTEO	TERROSA; SONDELBAY
1	tocilizumabe	ACTEMRA	TYENNE
7	trastuzumabe	HERCEPTIN	ZEDORA; HERZUMA; KANJINTI; ONTRUZANT; TRAZIMERA; HERMAB; BISINTEX
1	ustekinumabe	STELARA	WEZENLA



67/22

Opportunity to generate competition in the biologics space with more than 1000 biosimilar medicines covering over 10 therapeutic areas

- A. Canada
- B. USA
- C. Mexico
- D. Brazil
- E. Argentina
- F. Chile
- G. European Union
- H. UK
- I. Switzerland
- J. Serbia
- K. Turkey
- L. Montenegro
- M. Jordan
- N. Saudi Arabia
- O. Egypt
- P. Morocco
- Q. South Africa
- R. Japan
- S. South Korea
- T. India
- U. Malaysia
- V. Chinese Taipei
- W. Australia
- X. Singapore

Number of biosimilar approvals

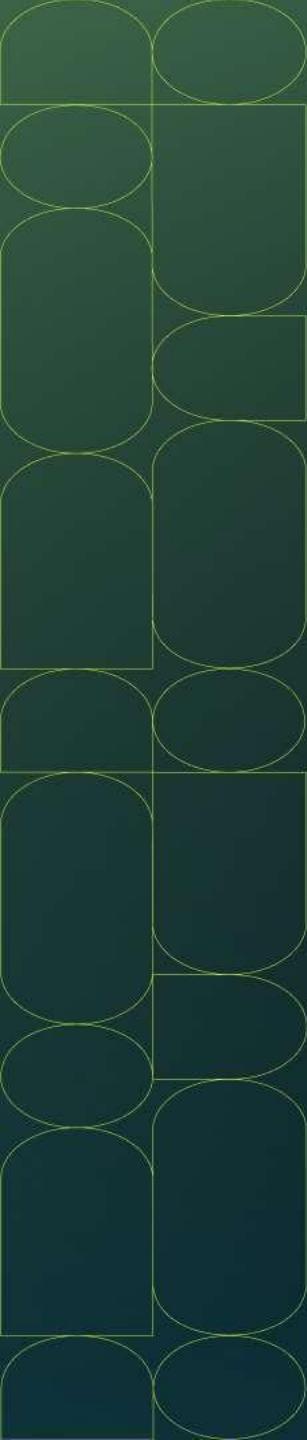


Source of data: IGBA membership and National Regulatory Authorities

Pontos críticos
verificados
nos dossiês de
biossimilares
submetidos no
Brasil



Poucos
produtos
nacionais



Representatividade do produto comparador
utilizado no exercício de comparabilidade em
relação ao produto de referência nacional

- **Adquirir Produto de Referência no Brasil**
- **Demostrar mesmo local de fabricação de
produtos adquiridos fora do país**
- **Realizar estudo ponte com extensa
comparabilidade**

(Art. 4º RDC nº 875/2024)

Comparabilidade físico-química

➤ Melhor definição do protocolo

- ✓ Impacto de cada atributo de qualidade
- ✓ Intervalos de equivalência
- ✓ Procedimentos analíticos (ortogonais e estado da arte)
- ✓ Validação completa para procedimentos de CQAs
- ✓ Fundamentação em guias internacionais

➤ Número de lotes do comparador

Comparabilidade farmacocinética

- **Conformidade com as regras da CETER/GGMED**
- **Bioanálises devem seguir RDC 941/2024 e Guia 72/2024 (ICH M10)**
- **Rastreabilidade dos resultados**
- **Escolha da população adequada ("n" e sensibilidade)**
- **Dados de imunogenicidade**

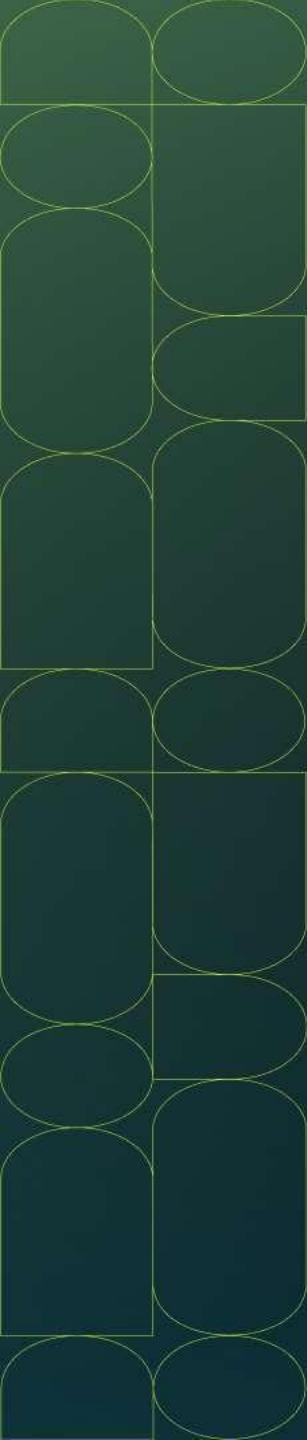
Questões de bula

➤ Atendimento à Nota de Esclarecimento 02/2016

[Home](#) > Setor Regulado > Regularização de produtos e serviços > Medicamentos > Produtos Biológicos > Documentos orientativos e guias > Nota de esclarecimento 002 de 2016 - Medicamentos Biológicos.pdf

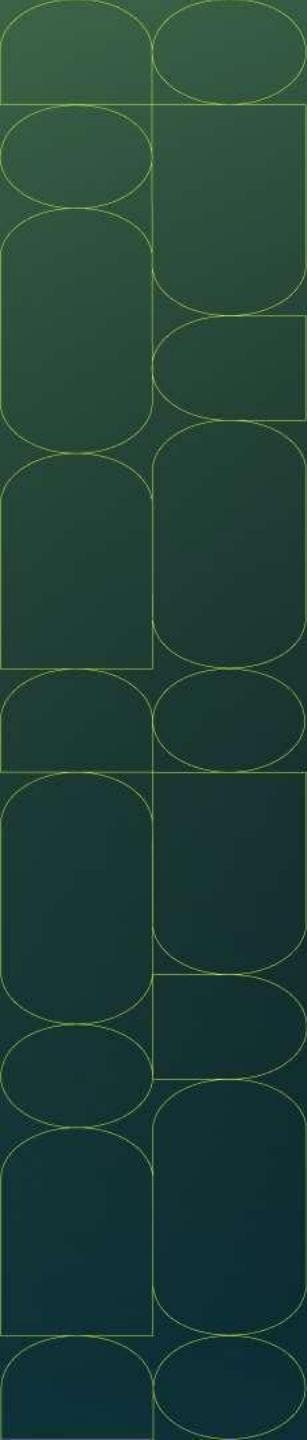
Nota de esclarecimento 002 de 2016 - Medicamentos Biológicos.pdf

Atualizado em 17/11/2020 09h17



Divergências entre as apresentações do biossimilar e do produto de referência

- podem afetar o uso por determinadas populações (ex: pediátrica)
- podem afetar algumas indicações (ex: posologia e via de administração)



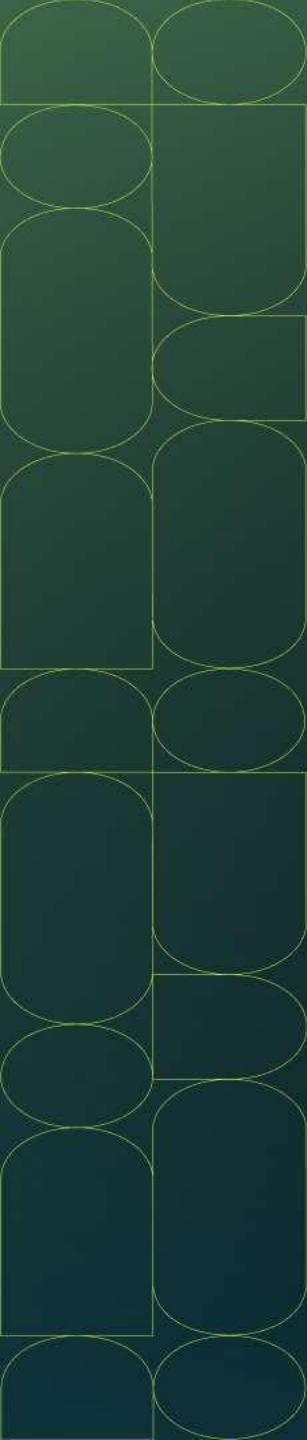
Compreensão limitada dos dados de desenvolvimento de parceiros internacionais

- **Necessário compreender e saber justificar o processo de desenvolvimento do parceiro internacional**
- **Se possível, alinhar previamente o desenvolvimento com os requisitos brasileiros evitando impasses e necessidade de exigências.**

Dados Clínicos

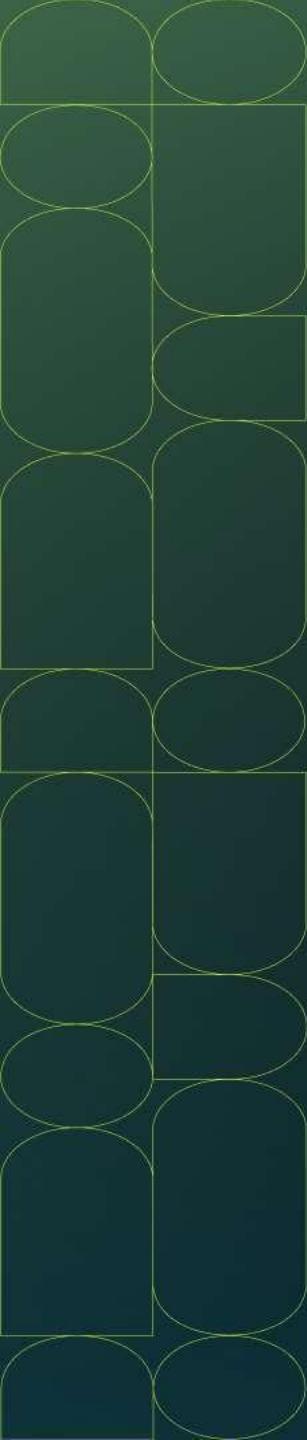
➤ **Escolha do desenho mais apropriado**

- ✓ Desfechos
- ✓ Dados de segurança
- ✓ Estudo de equivalência vs não inferioridade
- ✓ População
- ✓ Tamanho amostral



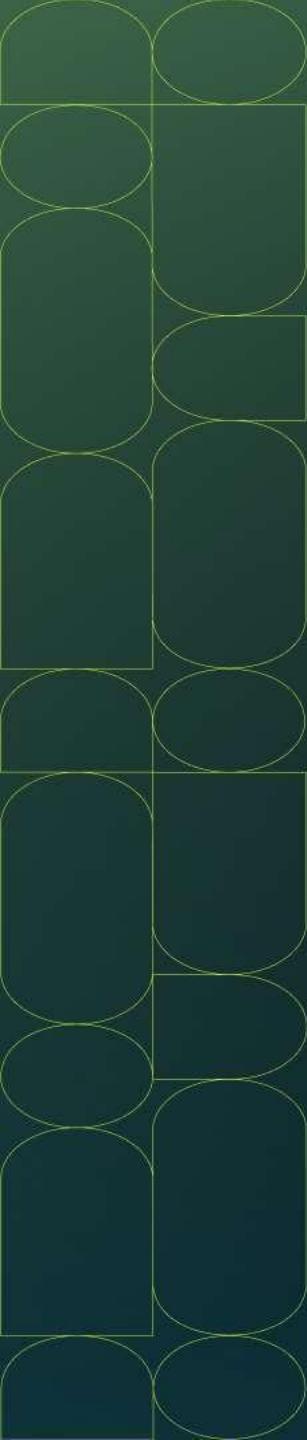
Requisitos que vão além do exercício de comparabilidade

- **Atendimento à RDC n° 412/2020 - Estudos de estabilidade**
- **Atendimento aos guias "Q" do ICH**
 - ✓ Ex: ICH Q5A - realizar os testes para agentes adventícios nas etapas corretas da fabricação (*unprocessed bulk, removed from the production reactor before further processing*)



Requisitos que vão além do exercício de comparabilidade

- CBPF
- Impurezas (estudo consistente para o produto proposto)
- Processo de fabricação (controles)
- Dados do material de referência



Documentos que auxiliam na análise

- Bula atualizada do produto de referência
- Comparativo entre a bula do candidato a biossimilar e a bula do produto de referência
- Histórico atualizado de aprovação do medicamento em outras jurisdições
- Esclarecimentos prévios sobre quaisquer diferenças entre o candidato à biossimilar e o comparador
- Relatórios de análises e exigência emitidas pelas AREEs

**BIOSSIMILARES: DA
BANCADA AO MERCADO**

Obrigado!

REALIZAÇÃO:

inovatieve
SERVIÇOS EM SAÚDE

abiquifi

Contato

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa
SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200

CEP: 71205-050

Brasília – DF
+55 (61) 3462-5498

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br>

www.twitter.com/anvisa_oficial

Anvisa Atende: 0800-642-9782

gpbio@anvisa.gov.br